动 物 学 研 究 1999, Feb. 20 (1): 62~66 CN 53-1040/Q ISSN 0254-5853
Zoological Research

综 述

鸣禽鸟发声行为的激素调节*

李东风 李 杰
(东北师范大学生命科学学院神经生物学研究室 长春 130024)

摘 要 讨论了性类固醇激素对鸣禽发声行为及其神经回路的影响。从细胞回路水平、行为水平对性激素在幼年鸣禽发声学习和成年鸣禽鸣啭可塑性中的作用进行了全面论述。介绍了国内外在鸣禽发声这一研究领域的最新进展，对深入开展动物学习记忆神经机制的研究具有借鉴作用。

关键词 性类固醇激素，调节，发声行为，鸣禽
中图分类号 Q579.1

鸣禽的鸣啭是一种习得发声行为，与生殖周期密切相关。无论是幼鸟的发声学习还是成鸟的鸣啭维持，都离不开听觉经验和体内激素的作用。近年研究表明，一些发声相关脑区有性激素积累，说明性激素可直接作用于神经结构来影响发声行为(Balthazart 等，1992；Gahr 等，1993)。成年鸣禽个体的鸣啭能力表现出显著的性别和季节性差异。造成这种差异的原因在于发声学习相关核团体积存在显著的性二态性（李东风等，1992；柏素霞等，1994）以及性腺结构与机能的季节性差异（付立波等，1998）。本文结合国内外实验室工作，从细胞回路水平、行为水平对性激素在幼年和成年鸣禽发声学习中的作用作一回顾。

1 性激素与发声相关神经回路

已知鸣禽的发声运动通路由高级发声中枢（HVC）→古纹状体粗核（RA）→舌下神经核气管鸣管亚核（nⅫts）组成，这一通路参与鸣啭学习的后期阶段。除此之外，在丘脑和前脑之间还存在一条鸣啭学习环路：高级发声中枢（HVC）→旁嗅叶X区（area X）→丘脑背外侧核（DLM）→新纹状体前部巨细胞核外侧部（LMAN）→古纹状体粗核（RA），这一通路参与鸣啭学习的早期阶段。见图1。近年的研究表明，多数核团中的神经元都具有雄激素受体，且雄鸟含量高于雌鸟。与此相反，多数核团中的神经元都不具有雌激素受体，仅在HVC内偶见。

HVC中含有两类投射神经元，在鸣啭学习中具有独特地位。其中一类神经元向RA投射，另一类神经元向旁嗅叶的X区投射。在鸣啭学习过程中，HVC内雄激素靶细胞数量急剧增加（Bottjer，1987），并且RA投射神经元和X区投射神经元都含有大量雄激素积累细胞（Sohrabji 等，1989），这说明HVC可能通过其投射神经元影响鸣啭学习。

LMAN→RA→nⅫts 通路的每一级核团都包含雄激素积累细胞，而且在发育的早期该回路就可能直接对鸣啭形成产生影响。因为在鸣啭发育的早期（55日龄前）损毁雄性斑胸草雀的LMAN，会立即干扰发声学习；而在发育后期（55日龄后）或成年损毁LMAN则对鸣啭无影响（Johnson 等，1994）。对斑胸草雀的研究进一步显示，LMAN中的RA投射神经元和非投射神经元都积累雄激素，但投射神经元积累雄激素的浓度更高（Korsia 等，1989）。

无论在幼鸟的发声学习期亦或成鸟鸣啭的季节性变化期，发声相关脑区的结构均发生明显的改变。这种改变涉及许多方面，包括脑区体积、神经元密度、神经元数量（李东风等，1997；Bottjer 等，

* 国家自然科学基金和教育部优秀年轻教师基金资助项目
本文 1998-05-11 收到，1998-10-08 修回

1997)，新生神经元的加入和神经元存活（Kim 等，1994)，轴突联系形成和重建（Johnson 等，1992)，以及树突、突触形态的重塑等（Nixdorf-Bergweiler 等，1995)。性激素能直接作用于神经细胞膜并影响其兴奋性，作为转录因子诱导基因产物生成，从而直接或间接影响神经元的结构和功能。

睾酮对成年鸣禽脑的季节性形态可塑性的影响，已得到普遍认同。但在幼鸟鸣啭学习期间，睾酮对鸣啭系统的形态学影响并不确定（Arnold，1997)。例如，幼年雄性斑胸草雀去雄并给以抗雄激素处理，虽然 X 区和 LMAN 的体积比正常发育的小，但 HVC 和 RA 的体积发育正常（Grisham 等，1997)。可是，雌二醇处理幼年雌性斑胸草雀则导致发声核团显著生长并发出雄性特征的鸣啭（Simpson 等，1991b)。虽然 HVC 中含有一定量的雌激素积累细胞，但鸣啭控制系统内雌激素受体的分布似乎比雄激素受体的分布更为局限（Johnson 等，1995)。对成年雄性金丝雀 HVC 的两条投射回路的研究发现：这两条回路在积累雄、雌激素的能力方面具有差别。HVC 内的 RA 投射神经元只积累雄激素；相反，X 区投射神经元积累雌激素或雄激素（Gahr，1990)。另外，RA 投射神经元中雄激素积累细胞的比例高于 X 区投射神经元（经睾酮处理的鸟这种差别更大)。成年金丝雀的 HVC 腹内侧的 paraHVC（包含大量的 X 区投射神经元)，含有大量的雌激素靶细胞，而 HVC 内雌激素的靶细胞很少（Johnson 等，1995)。成年雄性金丝雀的 X 区投射神经元只积累雌激素（Nordeen 等，1987)。这些结果暗示鸣啭控制神经系统内雌雄激素的不同功能。雌激素选择性影响的回路对早期鸣啭学习是必要的，而雄激素选择性影响的回路对启动后期鸣啭也是必要的。

虽然正常发育以及成年神经发生都能促进发声相关脑区的形态改变，但获得的证据表明，性激素并不是通过调节细胞增生改变脑区形态。换句话说，控制成年金丝雀的性激素水平，并不影响端脑腹室带与^{3}H 胸苷的结合而产生新细胞（Brown 等，1993)。然而，性激素对鸣禽脑细胞有丝分裂后的过程产生影响。雌激素或睾酮对幼鸟和成鸟的新生神经元的存活及迁移起促进作用（Hidalgo 等，1995)。性激素还能增大发声相关核团神经元胞体体积，促进树突生长以及增加突触数量（DeVoogd 等，1981)。如睾酮处理成年金丝雀可以使神经元胞体生长，树突枝增大，细胞间隙扩大。资料还表明，雄、雌激素在调节神经元形态上都有一些累积作用。雌激素或双氢睾酮可以增加 RA 神经元树突枝的长度，二者共同作用达到的效果甚至胜过使用睾酮。睾酮处理，除引起树突枝生长外，还能提高 RA 核团内突触的数量、增加 HVC 神经元间的缝隙连接（DeVoogd 等，1985)。

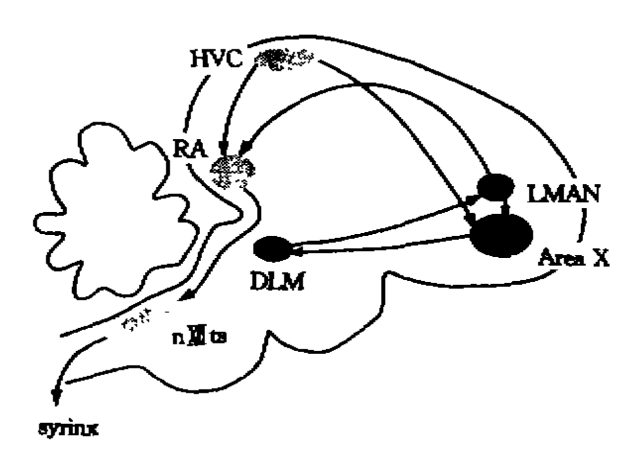


图 1　鸣禽鸟发声运动与发声学习通路

Fig. 1　The vocal control and vocal learning pathway of songbird

HVC：发声高级中枢（higher vocal center)；RA：古纹状体粗核（nucleus robustus archistriatalis)；nⅫts：舌下神经核气管鸣管亚核（tracheosyringeal section of the hypoglossal nucleus)；LMAN：新纹状体前部巨细胞核外侧部（lateral magnocellular nucleus of the anterior neostriatum)；旁嗅叶 X 区：(area X)；DLM：丘脑背外侧核（medial nucleus of the dorsolateral thalamus)；鸣管（syrinx)

2　性激素与幼鸟的发声学习

鸣禽鸟发声学习由两个阶段构成：记忆获得阶段，幼鸟必须听到并记住教习曲的声音结构；感觉运动学习阶段，幼鸟通过听觉反馈学习发声运动特征，以完成发声与早期记忆模板的匹配。鸣啭发育历经亚鸣啭（subsong)、塑性鸣啭（plastical song）和完美鸣啭（full song）3 个时期。性激素对前两个时期的影响是明显的。

证据表明，对刚孵出的雌性斑胸草雀进行雌二醇处理，其鸣啭控制核团的发育明显雄性化，并且成年后可发出象雄鸟一样的鸣啭。雌二醇通过调节鸣啭系统特定脑区的神经元存活、突触再生、神经生长来发挥雄性化效力（Simpson 等，1991a)。研究还发现，雌激素和雄激素诱导雌鸟神经系统雄性化发育的作用有所区别。雌二醇在促进 RA 神经元体积雄性化方面效果最佳，而二氢睾酮对增加 RA

神经元数目的雄性化方面效果最佳。雏鸟先用雌二醇处理，至成年后再用睾酮，诱导的雄性化程度远远超过单独使用雌二醇的效果。这说明早期施用雌二醇对晚期睾酮的作用是必要的。雌二醇可能作用于发声相关核团以提高对已听过音节的记忆。在孵出后第1周内，雄性斑胸草雀脑细胞内雌二醇的含量远远高于雌鸟，此时，用雌激素处理雌鸟能显著促进前脑鸣啭系统的雄性化发育。

与此相反，去雄或用抗雄激素处理幼年雄鸟，对记忆教习曲音节的能力、以及塑性鸣啭的影响极小。但是，完善鸣啭的产生离不开雄激素。去雄或用抗雄激素处理的斑胸草雀音节顺序变得不固定，以至于整个鸣啭异常（Bottjer等，1992）。但此后将睾酮提高到成年生理水平，几周后可以诱发出完美的鸣啭。提示感觉运动学习的末期可由于睾酮含量提高而延长。显然，睾酮或其代谢物负责鸣啭运动的稳定性，并且参与发声学习或听——运动整合。

血清睾酮正常变化值也提示了睾酮在发声学习感觉运动期和成鸟的稳定鸣啭行为中的作用。研究发现，幼年雄性斑胸草雀血清中睾酮的含量为成年鸟的一半（Adkins-Regan等，1990），而且，幼鸟发育过程中睾酮的含量若长期保持较高水平，将严重影响斑胸草雀的鸣啭学习（Karsia等，1991）。所以，相对低水平的睾酮是正常鸣啭发育所必须的。在鸣啭学习一开始（20日龄），就对幼鸟使用睾酮，持续3周左右时间，雄鸟习得音节数比对照组少，说明记忆教习曲音节的能力由于在此期间睾酮水平的提高而受到了削弱。这些研究提示，睾酮作用的确切时间和睾酮含量是影响鸣啭行为正常发育的重要因素。

与斑胸草雀不同，白冠雀在孵出后2～3月内记忆教习曲音节但无任何发声练习，大约在7～8月龄时，才开始练习发出典型音节。在音节记忆一结束就用睾酮处理白冠雀能诱导性早熟并导致鸣啭异常，与声音隔离情况下的雄鸟鸣啭相似。Whaling等（1995）对白冠雀的结果提出了两点解释：一是雄激素处理使鸣啭稳定过程比正常鸟显著缩短（由两月缩短为3周），雄鸟没有足够的时间听——运动整合；二是睾酮水平的过早提高干扰了记忆储存期神经系统的正常发育，因这一储存期介于音节记忆和发声运动之间。

综上所述，可以推测：不同的性激素对于鸣禽鸣啭发育的不同阶段的作用是不一样的。雌二醇可能为听觉学习或早期的感觉运动整合所必需，而睾酮或睾酮代谢物对习得鸣啭的稳定是必要的。那么，阻断雌激素的作用是否会影响鸣啭学习？Balthazart等（1994）用抗－雌激素或其合成抑制剂处理鸟企图干预雄性化发育。结果发现，用几种已知的抗－雌激素注射给刚孵出的雄性斑胸草雀未能阻断神经系统的雄性化发育，雌激素合成的强抑制剂如fadrozole或vorozole也未起作用。如果雌激素对雄鸟的孵后发育并不关键，那么它可能在孵前发挥作用。为了验证这一设想，Wade等（1996）用fadrozole处理5～8天的斑胸草雀胚胎。遗传型的雄鸟未受影响，说明胚胎发育中雌激素的合成对于鸣啭系统的雄性化发育并不重要。然而，用fadrozole处理的雌鸟结果却相当有趣。因为鸟类卵巢的分化必须要求有雌激素的合成，所以处理后的雌鸟产生大量的睾丸组织，并分泌睾酮，表现为这些雌鸟的鸣管雄性化以及细胞质睾酮含量的提高。但是，睾丸组织对鸣啭的神经回路几乎没有影响。这说明鸟脑的雄性化发育并不仅仅是雄激素诱导的结果。一种原因可能是卵巢分泌抗雄性因子；另一种原因可能是鸣啭系统的雄性化发育部分受控于其他遗传因素。由此推测，部分抑制雌激素合成并不妨碍遗传型雄鸟鸣啭系统的雄性化发育，睾丸组织和睾酮不能使遗传型雌鸟的鸣啭系统完全雄性化发育。

3 性激素与成鸟鸣啭的可塑性

许多种类鸣禽随着生殖季节到来，鸣啭行为发生年周期改变。雄性金丝雀属于鸣啭学习开放型（open-ended）鸟类，在每个繁殖季节都变换音节。在非繁殖季节鸣啭的稳定模式消失、新音节加入；而繁殖季节到来，鸣啭再次稳定（Nottebohm等，1986）。白冠雀和斑胸草雀属于鸣啭学习临界期型（critical period）鸟类，虽然鸣啭也表现出季节性变化，但并不逐年改变音节（Brenowitz，1997）。因此鸣啭行为的季节性改变不一定伴随新鸣曲的学习或鸣曲库的重新设置。

鸣啭行为的周期性变化伴随着发声相关核团体积的季节性变化。发声相关核团体积季节性增大和萎缩与血清中睾酮含量有关。而睾酮含量的变化又与性腺结构的周期性变化有关。Smith等（1997）通过激素和光周期在驱动雄性成年鸟脑季节性改变

的作用研究中，暗示长日照刺激发声核团生长主要是通过睾酮或其代谢物来完成的。睾酮是导致这些改变的重要因素。检测成年雄性金丝雀血中激素的含量表明，睾酮含量下降与非繁殖季节期鸣啭的稳定性消失有关。随之而来的睾酮含量提高又促进新音节的增加。而睾酮保持一定水平不变，使繁殖期内鸣啭维持稳定（Nottebohm 等，1987）。与此相似，抗雄激素药物处理或去雄的成年金丝雀鸣啭丧失或变得不稳定；而去雄的鸟用睾酮处理，能使其恢复稳定的鸣啭模式，这些与用幼鸟所做实验获得的结果一致。提示：低水平睾酮是鸣啭行为改变所必需的，而高水平睾酮是感觉运动学习和鸣啭定型所必需的。有趣的是，成年雄性斑胸草雀的发声行为不随季节而变化。抗性激素处理或去雄都不会使稳定的鸣啭丧失，而且鸣啭控制脑区的体积无明显的改变（Bottjer 等 1992）。

雌激素在学习新鸣曲的季节性变化中的作用尚不清楚。在听觉记忆的早期阶段，雌激素对幼鸟的发声学习是必需的，但尚不清楚成年鸟的非繁殖期内是否也是如此。成年雄性金丝雀血清中的雌二醇水平并不随季节变化，而且血清中的雌激素含量并不能反映脑区激素水平的变化（Schling，1997）。

综上所述，性激素在鸣啭学习全过程的各个环节，在细胞、回路、行为不同水平上发挥作用，这些结果为我们深入了解脑在学习记忆中的作用机制提供了许多有价值的资料。鸟鸣学习过程与人类语言学习有许多相似之处，如控制发声的脑区都具有左侧优势现象；幼鸟和幼儿学习发音都在临界期内进行；鸟类与人类性激素水平的改变对发声学习的影响等。鸟鸣的研究有重要理论意义，因此近年来已逐渐成为国际神经科学领域的热点问题之一。

参 考 文 献

付立波，李东风，张君利等，1998．鸣禽栗巫鸟性腺季节性差异的研究．东北师大学报（自然科学版）2：65～68．[Fu Libo, Li Dongfeng, Zhang Junli *et al*, 1998. The seasonal difference of sexual glands in songbird (*Emberiza rutila*). *J. Northeast Normal University* (*Natural Science Edition*), 2: 65－68.]

李东风，左明雪，蓝书成，1992．鸣禽前脑发声控制核团的雌雄差别．动物学报，38(3)：298～301．[Li Dongfeng, Zuo Mingxue, Lan Shucheng, 1992 Sex differences of vocal control nuclei in the forebrain of songbirds. *Acta Zoologica Sinica*. 38(3): 298－301.]

李东风，付立波，王学斌等，1998．两种鸣禽鸣啭控制核团体积的季节性变化．东北师大学报（自然科学版），1：58～62．[Li Dongfeng, Fu Libo, Wang Xuebin *et al*, 1998. The seasonal changes of volume of song control nuclei in two species of songbirds *J. Northeast Normal University* (*Natural Science Edition*), 1: 58－62.]

柏素霞，李东风，左明雪等，1994．燕雀发声控制核团体积的性双态性研究．东北师大学报（自然科学版）1：60～62．[Bai Suxia, Li Dongfeng, Zuo Mingxue *et al*, 1994. A study of sexual dimorphism in volumes of vocal control nuclei in *fringilla montifringilla*. *J Northeast Normal University* (*Natural Science Edition*), 1: 60－62.]

Adkins-Regan E, Abdelnabi M, Mobarak M *et al*, 1990. Sex steroid levels in developing and adult male and female zebra finches (*Poephila guttata*). *Gen. Comp. Endocrinol.*, **78**: 93－109.

Arnold A P, 1997. Sexual differentiation of the zebra finch song system: positive evidence, negative evidence, null hypothesis, and a paradigm shift. *J. Neruobiol.*, **33**: 572－584.

Balthazart J, Foidart A, Wilson E M *et al*, 1992. Immunocytochemical localization of androgen receptors in the male songbird and quail brain *J. Comp Neurol.*, **317**: 407－420.

Balthazart J, Absil P, Fiasse V *et al*, 1994. Effects of the aromatase inhibitor r76713 on sexual-differentiation of brain and behavior in zebra finches. *Behaviour*, **131**: 225－260.

Bottjer S W, 1987. Ontogenetic changes in the pattern of androgen accumulation in song-control nuclei of male zebra finches. *J. Neurobiol.*, **18**: 125－139.

Bottjer S W, Hewer S J, 1992 Castration and antisteroid treatment impair vocal learning in male zebra finches. *J. Neurobil.*, **23**: 337－353.

Bottjer S W, Arnold A P, 1997. Developmental plasticity in neural circuits for a learned behavior. *Annu. Rev. Neurosci.*, **20**: 459－481.

Brenowitz E A, Baptista L F, Lent K *et al*, 1997 Seasonal plasticity of the song control system in the wild Nuttall's white crowned sparrows. *J. Neurobiol.*, **33**: 517－531.

Brown S D, Johnson S W, 1993 Neurogenesis in adult canary telencephalon is independent of gonadal hormorne levels. *J. Neurosci.*, **12**: 2024－2032.

Devoogd T, Nottebohm F, 1981. Gonadal hormones induce dendritic growth in the adult avian brain. *Science*, **214**: 202－204.

Devoogd D J, Nixdorf B, Nottebohm F, 1985. Synaotigebesus and changes in synaptic morphology related to acquisition of a new behavior. *Brain Res.*, **329**: 304－308.

Gahr M, 1990. Delineation of a brain nucleus: comparisons of cytochemical, hodological, and cytoarchitectural views of the song control nucleus HVc of the adult canary. *J. Comp. Neurol.*, **294**: 30－36

Gahr M, Guttinger H R, Kroodsma D E, 1993. Estrogen receptors in the avian brain: survey reveals general distribution and forebrain areas unique to songbirds. *J Comp. Neurol.*, **327**: 112－122.

Grisham W, Arnold A P, 1995. A direct comparison of the masculinizing effects oftestosterone, androstenedione, estrogen, and progesterone on the development of the zebra finch song system. *J. Neurobiol.*, **26**: 163－170

Hidalgo A, Barami K, Iversen K *et al*, 1995. Distributed modular architectures linking basal ganglia, cerebellum, and cerebral cortex: their role in planing and controlling action *Cereb. Cortex.*, **5**: 95－110.

Johnson F, Bottjer S W, 1992. Growth and regression of thalamic efferents in the song-control system of male zebra finches. *J. Comp. Neurol.*, **326**: 442－450

Johnson F, Bottjer S W, 1994. Afferent influences on cell death and birth

during development of a cortical nucleus necessary for learned vocal behavior in zebra finches. *Development*, **12**: 13 – 24.

Johnson F, Bottjer S W, 1995. Differential estrogen accumulation among populations of projection neurons in the higher vocal center of male canaries. *J. Neurobiol.*, **26**: 87 – 108.

Kim J, Oloughlin B, Kasparian S *et al*, 1994. Cell death and neuronal recruitment in the high vocal center of adult male canaries are temporally related to changes in song. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **91**: 7844 – 7848.

Korsia S, Bottjer S W, 1989. Developmental changes in the cellular composition of a brain nucleus involved with song learning in zebra finches. *Neuron*, **3**: 451 – 460.

Korsia S, Bottjer S W, 1991. Chronic testosterone treatment impairs vocal learning in male zebra finches during a restricted period of development. *J. Neurosci.*, **11**: 2362 – 2371.

Nixdorf-Bergweiler B E, Wallhausser-Franke E, DeVoogd T J, 1995. Regressive development in neuronal structure during song learning in birds *J. Neurobiol.*, **27**: 204 – 215.

Nordeen K W, Nordeen E J, Arnold A P, 1987. Estrogen accumulation in zebra finch song control nuclei: implication for sexual differentiation and adult activation of song behavior. *J. Neurobiol.*, **18**: 569 – 582.

Nordeen E J, Nordeen K W, 1988. Sex and regional differences in the incorporation of neurons born during song learning in zebra finches. *J. Neurosci.*, **8**: 2869 – 2874.

Nottebohm F, Nottebohm M E, Crane L, 1986. Developmental and seasonal changes in canary song and their relation to changes in the anatomy of song-control nuclei. *Behav. Neural. Biol.*, **46**: 445 – 471.

Nottebohm F, Nottebohm M E, Crane L A *et al*, 1987. Seasonal changes in gonadal hormone levels of adult male canaries and their relation to song. *Behav. Neural Biol.*, **47**: 197 – 211.

Schlinger B A, 1997. Sex steroids and their actions on the birdsong system. *J. Neurobiol.*, **33**: 619 – 631.

Simpson H B, Vicario D S, 1991a. Early estrogen treatment alone causes female zebra finches to produce learned, male-like vocalizations. *J. Neurobiol.*, **22**: 755 – 776.

Simpson H B, Vicario D S, 1991b. Early estrogen treatment of female zebra finches masculinizes the brain pathway for learned vocalizations. *J. Neurobiol.*, **22**: 777 – 793.

Smith G T, Brenowitz E A, Beecher M D *et al*, 1997. Seasonal changes in testosterone, neural attributes of song control nuclei and song structure in wild songbirds. *J. Neurosci.*, **17**: 6001 – 6010.

Sohrabji F, Nordeen K W, Nordeen E J, 1989. Projections of androgen-accumulating neurons in a nucleus controlling avian song. *Brain Res.*, **488**: 253 – 259.

Wade J, Arnold A P, 1996. Functional testicular tissue does not masculinize development of the zebra finch song system. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **93**: 5264 – 5268.

Whaling C S, Nelson D A, Marler P, 1995. Testosterone-induced shortening of the storage phase of song development in birds interferes with vocal learning. *Dev. Psychobiol.*, **28**: 367 – 376.

THE HORMONAL REGULATION OF VOCAL BEHAVIOR IN SONGBIRDS

LI Dong-feng LI Jie

(*Department of Neurobiology, School of life Sciences, Northeast Normal University, Changchun* 130024)

Abstract This paper discussed the sex steroid hormone effect on vocal behavior and neural circuits in songbirds. It reviewd the effect of sex steroid hormone in vocal learning of young bird and song plasticity of adult bird in the level of neuron, circuits and behavior. We described new data in this fields in domestic and abroad, and have important value for the future research in the neural mechanism of learning and memory of animals.

Key words Sex steroid hormone, Regulation, Vocal behavior, Songbirds